

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



DUCODIL[®]

bisacodil

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

5 MG

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

DUCODIL®

Bisacodil

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 5 mg: embalagem com 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

bisacodil 5 mg

Excipientes* q.s.p.:.....1 comprimido revestido

*celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, copolímero de ácido metacrílico, etil éster de ácido cítrico, talco, dióxido de titânio, óxido ferroso e polietilenoglicol.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DUCODIL®

é indicado para o tratamento da constipação intestinal e para preparo em procedimentos diagnósticos, pré e pós-operatório e em condições que exigem facilitação da evacuação intestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e multicêntrico para avaliar eficácia e segurança de bisacodil em portadores de constipação idiopática, 55 pacientes divididos em dois grupos foram submetidos a tratamento de 3 dias com bisacodil 10 mg ou placebo. A frequência de evacuações foi maior e estatisticamente significativa no grupo tratado com bisacodil em relação ao grupo tratado com placebo ($p=0,0061$); e a avaliação de melhora da consistência das fezes foi igualmente superior no grupo bisacodil *versus* o grupo placebo ($p<0,0001$).

1- Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (10):1479-1488.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O bisacodil é um laxante de ação local derivado do grupo difenilmetano. Como laxante de contato, que também apresenta efeitos hidragogo e antirreabsortivo, o bisacodil estimula o peristaltismo do cólon após hidrólise na mucosa do intestino grosso e promove acúmulo de água, e consequentemente de eletrólitos no lúmen colônico. O resultado é a estimulação da defecação, redução do tempo de trânsito intestinal e amolecimento das fezes.

Como laxante que atua no cólon, o bisacodil particularmente estimula o processo natural de evacuação na região inferior do trato gastrointestinal. Portanto, bisacodil mostra-se ineficaz na alteração da digestão ou da absorção de calorias ou nutrientes essenciais no intestino delgado.

Farmacocinética

Após a administração oral ou retal, bisacodil é rapidamente hidrolisado para formar o princípio ativo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), principalmente por esterases da mucosa intestinal.

A administração do comprimido com revestimento entérico resultou em um nível plasmático máximo de concentração de BHPM entre 4-10 horas após a administração, enquanto o efeito laxativo ocorreu entre 6-12 horas após a administração. O efeito laxativo do bisacodil não se correlaciona com os níveis plasmáticos de BHPM. Em vez disso, o BHPM atua localmente na região mais distal do intestino, e não há a relação entre o efeito laxativo e os níveis plasmáticos da porção ativa. Por esse motivo, bisacodil comprimido revestido é formulado para ser resistente aos sucos gástrico e do intestino delgado, resultando na liberação da droga principalmente no cólon, que é o local de ação desejado.

Após administração oral e retal, apenas pequenas quantidades do fármaco são absorvidas e são quase completamente conjugadas na parede intestinal e no fígado para formar o glicuronídeo inativo de BHPM. A meia-vida plasmática de eliminação do glicuronídeo de BHPM foi estimada em cerca de 16,5 horas. Após a administração de bisacodil comprimido revestido, em média 51,8% da dose foi recuperada nas fezes como BHPM livre e em média 10,5% da dose foi recuperada na urina como glicuronídeo de BHPM.

Toxicologia

A toxicidade oral aguda do bisacodil é baixa em roedores e não roedores, e excedeu 2 g/kg.

Cães toleraram níveis da dose de até 15 g/kg. Os principais sinais clínicos de toxicidade aguda foram diarreia, diminuição da atividade motora e pilo-ereção.

Estudos de toxicidade de dose repetida de até 26 semanas foram realizados em ratos, porcos de pequeno porte e macacos *Rhesus*. Como esperado, o fármaco causou diarreia severa dose-dependente em todas as espécies, com exceção aos porcos de pequeno porte. Não houve alterações histopatológicas distintas e, em particular, nenhuma nefrotoxicidade foi relacionada ao fármaco. O bisacodil induziu lesões proliferativas observadas na bexiga de ratos

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

tratados durante 32 semanas. Essas proliferações não são atribuíveis ao bisacodil por si; elas são consideradas secundárias à formação de microcálculos devido às alterações nos eletrólitos urinários e, portanto, não possuem relevância biológica para o homem.

Os dados de uma bateria abrangente de estudos de mutagenicidade bacteriana e de mamífero não mostraram potencial genotóxico do bisacodil. Além disso, o bisacodil não causou aumento significativo na transformação morfológica das células do embrião de Hamster-Sírio (SHE). Em contraste com o laxante genotóxico e carcinogênico da fenolftaleína, o bisacodil não apresentou potencial mutagênico em testes apropriados.

Não estão disponíveis estudos convencionais de carcinogenicidade (durante a vida) para o bisacodil. Devido à semelhança terapêutica com a fenolftaleína, o bisacodil foi investigado em modelo de rato transgênico p53 durante 26 semanas.

Nenhuma neoplasia relacionada ao tratamento foi observada em doses orais de 8.000 mg/kg/dia.

Não foram encontrados efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (Categoria B de Risco de gravidez no

FDA) em doses de até 1.000 mg/kg/dia que excedem a dose diária máxima recomendada (MRHDD Maximum

Recommended Human Daily Dose - Dose Máxima Diária Recomendada em Humanos) (com base em mg/m²) em pelo menos 800 vezes. Em rato, observou-se materno e embriotoxicidade em doses 80 vezes superiores às do MRHDD.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DUCODIL[®] é contraindicado em pacientes com íleo paralítico, obstrução intestinal, quadros abdominais agudos incluindo apendicite, doenças inflamatórias agudas do intestino e dor abdominal grave associada com náusea e vômito, que podem ser sintomas de problemas graves.

DUCODIL[®] também é contraindicado em casos de intensa desidratação, em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao bisacodil ou a qualquer outro componente da fórmula e nos casos de condições hereditárias raras de intolerância a galactose (vide item “**Advertências e Precauções**”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como ocorre com todos os laxantes, DUCODIL[®] não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigar a causa da constipação. O uso excessivamente prolongado pode causar um desequilíbrio hidroeletrólítico e hipopotassemia. A perda de fluidos por via intestinal pode promover desidratação. Os sintomas podem incluir sede e oligúria. Em pacientes que sofrem com perdas líquidas, onde a desidratação pode ser prejudicial (como na insuficiência renal e em idosos), DUCODIL[®] deve ser interrompido e seu uso retomado somente sob orientação médica.

Laxantes estimulantes, incluindo DUCODIL[®], não auxiliam na perda de peso (vide item “**Características Farmacológicas**”).

Os pacientes podem ter hematocúria (sangue nas fezes) que é em geral leve e autolimitada. Há relatos de tontura e/ou síncope em pacientes tratados com DUCODIL[®]. Os dados disponíveis nestes casos sugerem que os eventos podem ser relacionados com a síncope da defecação (ou síncope atribuível ao esforço para defecar) ou com a resposta vasovagal à dor abdominal relacionada à constipação, e não necessariamente ao uso do bisacodil.

Crianças não devem utilizar DUCODIL[®] sem orientação médica.

Cada comprimido revestido contém 16,5 mg de lactose, resultando em 33 mg de lactose por dose diária máxima recomendada para tratamento de constipação em adultos e crianças com mais de 10 anos de idade. Para exame radiográfico em adultos, resultará em 66 mg por dose diária máxima recomendada. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, por exemplo galactosemia, não devem tomar este medicamento.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. A ampla experiência não tem demonstrado efeitos indesejáveis ou prejudiciais durante a gravidez.

Mesmo assim, como ocorre com todos os medicamentos, DUCODIL[®] deverá ser administrado durante a gravidez somente com recomendação médica.

DUCODIL[®] está classificado na categoria de risco B na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Dados clínicos demonstram que nem a porção ativa do bisacodil, BHPM [bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2- metano], nem seus glicuronídeos são excretados no leite de lactantes saudáveis. Assim, DUCODIL[®] pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade humana.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de DUCODIL[®] na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

No entanto, os pacientes devem ser advertidos de que, devido a uma resposta vasovagal (por exemplo, espasmo abdominal), eles podem sentir tontura e/ou síncope. Se os pacientes tiverem espasmo abdominal devem evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de diuréticos (p.ex.furosemida) ou adrenocorticosteroides (p. ex. dexametasona) pode aumentar o risco de desequilíbrio eletrolítico, se forem utilizadas doses excessivas de DUCODIL[®]. O desequilíbrio eletrolítico pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (p. ex. digitálicos).

O uso concomitante de DUCODIL[®] com outros laxantes pode aumentar os eventos adversos gastrointestinais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

DUCODIL® comprimidos revestidos devem ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade de DUCODIL® é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas do produto: DUCODIL® é um comprimido circular, liso, biconvexo, amarelo, homogêneo e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose:

No tratamento da constipação

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

Os comprimidos revestidos não devem ser ingeridos com produtos que reduzem a acidez no trato gastrointestinal superior, como leite, antiácidos ou inibidores da bomba de prótons, para que o revestimento entérico não se dissolva prematuramente.

- Adultos

1 a 2 comprimidos revestidos (5-10 mg) diários.

Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

- Uso pediátrico

Crianças acima de 10 anos:

1 a 2 comprimidos revestidos (5-10 mg) diários.

Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Crianças de 4 a 10 anos:

1 comprimido revestido (5 mg) diário.

Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório:

No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem evacuação facilitada, DUCODIL® só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, seguem as doses de DUCODIL® recomendadas para:

- Adultos

2 a 4 comprimidos revestidos na noite anterior ao exame, por via oral, seguida de um laxante de alívio imediato (supositório) na manhã do exame.

- Uso pediátrico

Para crianças com 4 anos de idade e acima, recomenda-se um comprimido revestido à noite e um supositório pediátrico na manhã seguinte.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$);

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$);

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$);

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$);

Reação muito rara ($< 1/10.000$);

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Os relatos mais comuns de eventos adversos durante o tratamento são dores abdominais e diarreia.

Distúrbios do Sistema Imunológico

Rara: reações anafiláticas, angioedema e hipersensibilidade.

Modelo de Bula



PROFISSIONAL

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição

Rara: desidratação.

Distúrbios do Sistema Nervoso

Incomum: tontura.

Rara: síncope.

Tontura e síncope ocorreram durante a utilização do bisacodil e parecem ser consistentes com a resposta vasovagal (por exemplo: para espasmos abdominais, defecação).

Distúrbios Gastrointestinais

Comum: cólicas abdominais, dor abdominal, diarreia, náusea.

Incomum: hematoquezia (sangue nas fezes), vômitos, desconforto abdominal, desconforto anorretal.

Rara: colite, incluindo colite isquêmica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas: No caso da administração de altas doses, podem ocorrer fezes líquidas (diarreia), cólicas abdominais e perda clinicamente significativa de líquidos, potássio e de outros eletrólitos.

Assim como ocorre com os outros laxantes, a superdose crônica com DUCODIL[®] pode causar diarreia crônica, dor abdominal, hipopotassemia, hiperaldosteronismo secundário e cálculo renal. Há relatos de dano tubular renal, alcalose metabólica e fraqueza muscular secundária à hipopotassemia em associação com o uso crônico de laxantes em altas doses.

Tratamento

Dentro de um curto período após ingestão dos comprimidos revestidos de DUCODIL[®], a absorção pode ser minimizada ou impedida pela indução de vômito ou lavagem gástrica. Pode haver necessidade de reposição de líquidos e correção do desequilíbrio eletrolítico. Esta medida é particularmente importante nos pacientes idosos, assim como nos mais jovens.

A administração de antiespasmódicos pode ser útil.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- Dizeres legais

Reg. MS 1.4381.0153

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Av. Coronel Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP: 37558-608 - CNPJ: 02.814.497/0002-98

Registrado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Comercializado por:

1FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 119 – CEP: 01550-000

São Paulo – SP - CNPJ: 48.113.906/0001-49

Modelo de Bula

PROFISSIONAL



Indústria Brasileira

®Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)

0800 704 46 47 www.cimedremedios.com.br

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.



Modelo de Bula PROFISSIONAL

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/01/14	0069311/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/14	0069311/14-1	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/14	<ul style="list-style-type: none"> . Para que este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? <ul style="list-style-type: none"> . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contraindicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas 	VP/VPS	<ul style="list-style-type: none"> . 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 . 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 100 (EMB MULT)

**Modelo de Bula
PROFISSIONAL**

							<ul style="list-style-type: none"> . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose 		
01/11/2017	2167012/17-9	10450 – SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2017	2167012/17-9	10450-SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2017	<ul style="list-style-type: none"> . Apresentação; . Composição; . Quando não devo usar este medicamento; . O que devo saber antes de usar este medicamento; . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento; . Como devo usar este medicamento; . Quais os males que este medicamento pode me causar; . O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento. 	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/04/2018	0250118/18-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2018	0250118/18-0	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2018	<ul style="list-style-type: none"> . Dizeres legais 	VP/ VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20

Modelo de Bula PROFISSIONAL

03/10/2018	0957367/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2018	0957367/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2018	. Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02/09/2019	2091794195	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	2091794195	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2019	. Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
19/03/2020	0828190/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2020	0828190/20-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2020	. Cuidados de armazenamento do medicamento	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
23/11/2020	--	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2020	--	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		VP . O que devo saber antes de usar esse medicamento? VPS - Reações adversas . Advertências e precauções VP/VPS . Composição .Dizeres legais	VP/VPS	5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20